

This Page Is Inserted by IFW Operations
and is not a part of the Official Record

BEST AVAILABLE IMAGES

Defective images within this document are accurate representations of the original documents submitted by the applicant.

Defects in the images may include (but are not limited to):

- BLACK BORDERS
- TEXT CUT OFF AT TOP, BOTTOM OR SIDES
- FADED TEXT
- ILLEGIBLE TEXT
- SKEWED/SLANTED IMAGES
- COLORED PHOTOS
- BLACK OR VERY BLACK AND WHITE DARK PHOTOS
- GRAY SCALE DOCUMENTS

IMAGES ARE BEST AVAILABLE COPY.

**As rescanning documents *will not* correct images,
please do not report the images to the
Image Problem Mailbox.**

12

EUROPÄISCHE PATENTANMELDUNG

21 Anmeldenummer: 87107156.9

51 Int. Cl.³: C 07 D 249/08

22 Anmeldetag: 18.05.87

30 Priorität: 31.05.86 DE 3618379

43 Veröffentlichungstag der Anmeldung:
09.12.87 Patentblatt 87/50

64 Benannte Vertragsstaaten:
BE CH DE FR GB IT LI NL

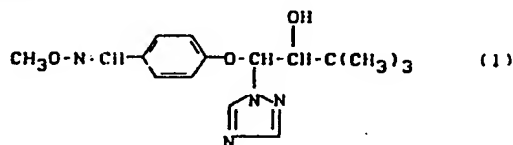
71 Anmelder: BAYER AG
Konzernverwaltung RP Patentabteilung
D-5090 Leverkusen 1 Bayerwerk(DE)

72 Erfinder: Relser, Wolf, Dr.
Klebitzweg 12a
D-5600 Wuppertal 1(DE)

72 Erfinder: Stetter, Jörg, Dr.
Gellertweg 4
D-5600 Wuppertal 1(DE)

54 Verfahren zur Herstellung eines Azol-Derivates.

57 Nach einem neuen Verfahren wird das bekannte 3,3 Dimethyl-1-(4-methoximinomethyl-phenoxy)-1-(1,2,4-triazol-1-yl)butan-2-ol der Formel



als Gemisch, in dem das Verhältnis der beiden Diastereomeren (A) und (B) konstant ist, hergestellt, indem man 3,3-Dimethyl-1-(1,2,4-triazol-1-yl)-butan-2-on mit Sulfurylchlorid umsetzt, dann das bei entstehende 1-Chlor-3,3-dimethyl-1-(1,2,4-triazol-1-yl)-butan-2-on mit 4-Hydroxybenzaldehyd-O-methyl-oximether umsetzt und das dabei anfallende Produkt mit Aluminium-isopropylat reduziert.

5 BAYER AKTIENGESELLSCHAFT 5090 Leverkusen, Bayerwerk
Konzernverwaltung RP
Patentabteilung Dü/Kü-c
IVa

10

Verfahren zur Herstellung eines Azol-Derivates

15

Die Erfindung betrifft ein neues Verfahren zur Herstellung des bekannten 3,3-Dimethyl-1-(4-methoximinomethyl-phenoxy)-1-(1,2,4-triazol-1-yl)-butan-2-ols.

20

Es ist bereits bekannt, daß sich das fungizid wirksame 3,3-Dimethyl-1-(4-methoximinomethyl-phenoxy)-1-(1,2,4-triazol-1-yl)-butan-2-ol in Form von Diastereomeren-Gemischen nach mehreren Verfahren herstellen läßt (vgl. EP-OS 0 076 370). So erhält man 3,3-Dimethyl-1-(4-

25

methoximinomethyl-phenoxy)-1-(1,2,4-triazol-1-yl)-butan-2-ol in Form eines Diastereomeren-Gemisches, wenn man 3,3-Dimethyl-1-brom-1-(4-methoximinomethyl-phenoxy)-butan-2-on mit 1,2,4-Triazol umgesetzt und das dabei entstehende 3,3-Dimethyl-1-(4-methoximinomethyl-phenoxy)-1-(1,2,4-triazol-

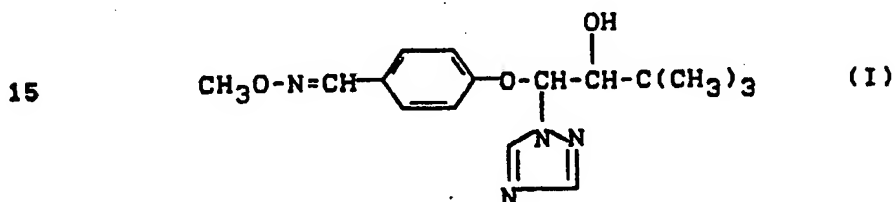
30

1-yl)-butan-2-on mit Natriumborhydrid reduziert. Nachteilig an diesem Verfahren ist aber, daß jeweils Diastereomeren-Gemische anfallen, die variierende Mengen

35

an den beiden Diastereomeren (A) und (B) aufweisen. Ferner
 5 ist das als Zwischenprodukt benötigte 3,3-Dimethyl-1-brom-
 1-(4-methoximinomethyl-phenoxy)-butan-2-on relativ kost-
 spielig.

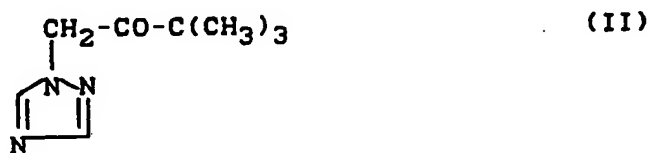
Es wurde nun gefunden, daß sich das bekannte 3,3-Dimethyl-
 10 1-(4-methoximinomethyl-phenoxy)-1-(1,2,4-triazol-1-yl)-
 butan-2-ol der Formel



20 als Gemisch, in dem das Verhältnis der beiden Diastereo-
 meren (A) und (B) konstant ist, herstellen läßt, indem man

a) 3,3-Dimethyl-1-(1,2,4-triazol-1-yl)-butan-2-on der
 Formel

25

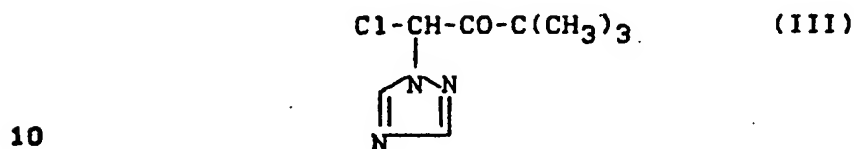


30

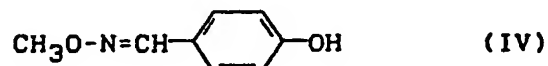
mit Sulfurylchlorid in Gegenwart eines chlorierten
 aromatischen Verdünnungsmittels bei Temperaturen
 zwischen 50 und 140° C umsetzt,

35

- 5 b) dann das dabei entstehende 1-Chlor-3,3-dimethyl-1-(1,2,4-triazol-1-yl)-butan-2-on der Formel

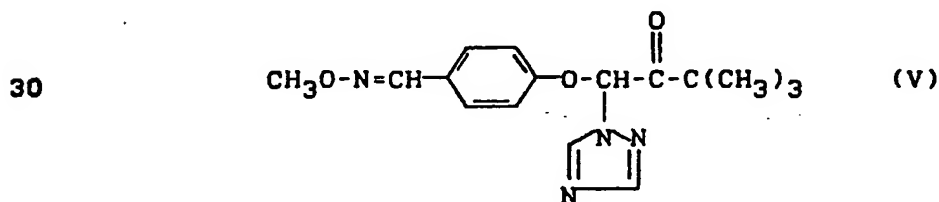


- 15 mit 4-Hydroxybenzaldehyd-O-methyl-oximether der Formel



- 20 in Gegenwart eines Verdünnungsmittels sowie in Gegenwart eines Säurebindemittels bei Temperaturen zwischen 20 und 130° C umgesetzt und

- 25 c) anschließend das so erhaltene 3,3-Dimethyl-1-(4-methoximinomethyl-phenoxy)-1-(1,2,4-triazol-1-yl)butan-2-on der Formel



35

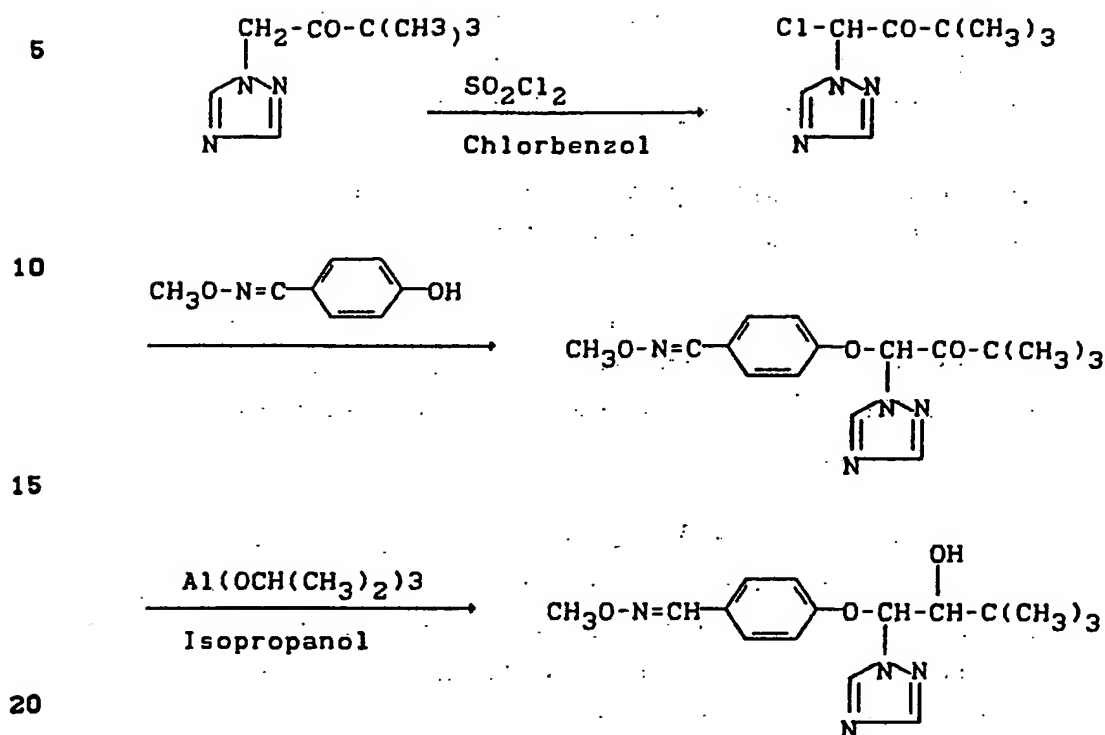
5 mit Aluminium-isopropylat in Gegenwart von Iso-
propanol bei Temperaturen zwischen 20°C und 150°C
reduziert.

Überraschendweise erhält man das 3,3-Dimethyl-1-(4-
methoximinomethyl-phenoxy)-1-(1,2,4-triazol-1-yl)-butan-2-
10 ol der Formel (I) nach dem erfindungsgemäßen Verfahren in
Form eines Gemisches, in dem das Verhältnis der beiden
Diastereomeren reproduzierbar konstant ist, während im
Falle des vorbeschriebenen Verfahrens jeweils Gemische
entstehen, in denen das Verhältnis der beiden Diastereo-
15 meren (A) und (B) zueinander variiert.

Das erfindungsgemäße Verfahren zeichnet sich durch eine
Reihe von Vorteilen aus. So sind die benötigten Ausgangs-
stoffe ohne Schwierigkeiten zu handhaben und auch in
20 größeren Mengen verfügbar. Ferner wird der Einsatz des
relativ kostspieligen 3,3-Dimethyl-1-(4-methoximinomethyl-
phenoxy)-butan-2-ons vermieden und die Durchführung des
Verfahrens sowie die Aufarbeitung des Reaktionsgemisches
bereiten keinerlei Probleme. Von besonderem Vorteil ist
25 außerdem, daß in dem entstehenden Diastereomeren-Gemisch
diejenige Komponente, welche für die Wirksamkeit ent-
scheidend ist, in wesentlich größerer Menge vorhanden ist
als das weniger wirksame Diastereomere.

30 Der Verlauf des erfindungsgemäßen Verfahrens kann durch
das folgende Formelschema veranschaulicht werden:

35



Das bei dem erfindungsgemäßen Verfahren als Ausgangs-
 material benötigte 3,3-Dimethyl-1-(1,2,4-triazol-1-yl)-
 25 butan-2-on der Formel (II) ist bekannt (vgl.
 DE-PS 2 431 407).

Bei der Durchführung des erfindungsgemäßen Verfahrens wird
 der als Reaktionskomponente (zweite Stufe) benötigte 4-
 30 Hydroxy-benzaldehyd-O-methyl-oximether der Formel (IV)
 entweder in Gegenwart von Säurebindemitteln oder aber in
 Form eines Salzes eingesetzt. Als Säurebindemittel kommen
 hierbei vorzugsweise Alkalimetallcarbonate, wie Natrium-

35

5 od r Kaliumcarbonat, und ferner Alkalimetallhydroxide, wie Natriumhydroxid oder Kaliumhydroxid, in Betracht. Als Salze von der Verbindung der Formel (IV) kommen vorzugsweise das Natrium- oder das Kalium-Salz in Frage.

10 Der 4-Hydroxybenzaldehyd-O-methyl-oximether und dessen Salze sind bekannt (vgl. EP-OS 0 076 370).

Bei der Durchführung des erfindungsgemäßen Verfahrens arbeitet man in der ersten Stufe in Gegenwart eines chlorierten aromatischen Verdünnungsmittels. Vorzugsweise
15 verwendbar ist Chlorbenzol.

Als Verdünnungsmittel kommen bei der Durchführung der zweiten Stufe des erfindungsgemäßen Verfahrens alle für derartige Umsetzungen üblichen organischen Solventien in
20 Frage. Vorzugsweise verwendbar sind Alkohole, wie Methanol, Ethanol und Isopropanol, und ferner aliphatische und aromatische, gegebenenfalls chlorierte Kohlenwasserstoffe, wie Toluol, Cyclohexan und Chlorbenzol.

25

30

35

5 Bei der Durchführung d r dritten Stufe des erfindungs-
gemäßen Verfahrens wird als Verdünnungsmittel Isopropanol
eingesetzt.

10 Die Reaktionstemperaturen können bei der Durchführung des
erfindungsgemäßen Verfahrens innerhalb eines größeren
Bereiches variiert werden. Bei der Durchführung der ersten
Stufe arbeitet man im allgemeinen bei Temperaturen
zwischen 50 und 140°C, vorzugsweise zwischen 80 und 130°C.
In der zweiten Stufe arbeitet man im allgemeinen bei
Temperaturen zwischen 20 und 130°C, vorzugsweise zwischen
15 40 und 90°C, und in der dritten Stufe arbeitet man im
allgemeinen bei Temperaturen zwischen 20°C und 150°C,
vorzugsweise zwischen 80°C und 110°C.

20 Das erfindungsgemäße Verfahren wird im allgemeinen unter
Normaldruck durchgeführt. Es ist jedoch auch möglich,
unter erhöhtem oder vermindertem Druck zu arbeiten.

Bei der Durchführung des erfindungsgemäßen Verfahrens
setzt man in der ersten Stufe auf 1 Mol an 3,3-Dimethyl-1-
25 (1,2,4-triazol-1-yl)-butan-2-on der Formel (II) im all-
gemeinen 0,5 bis 2 Mol, vorzugsweise 1 bis 1,2 Mol an
Sulfurylchlorid ein. In der zweiten Stufe setzt man auf
1 Mol an 1-Chlor-3,3-dimethyl-1-(1,2,4-triazol-1-yl)-
butan-2-on der Formel (III) im allgemeinen 0,9 bis 1,5
30 Mol, vorzugsweise 1 bis 1,1 Mol an 4-Hydroxybenzaldehyd-O-
methyl-oximether der Formel (IV) bzw. an dessen Salz sowie
gegebenenfalls 0,9 bis 1,5 Mol an Säurebindemittel ein.

35

5 In der dritten Stufe setzt man auf 1 Mol an 3,3-Dimethyl-1-(4-methoximinomethyl-phenoxy)-1-(1,2,4-triazol-1-yl)-butan-2-on der Formel (V) im allgemeinen 0,5 bis 2 Mol an Aluminium-isopropylat ein. Die Aufarbeitung erfolgt jeweils nach üblichen Methoden.

10 Bei der Durchführung des erfindungsgemäßen Verfahrens erhält man 3,3-Dimethyl-1-(4-methoximinomethyl-phenoxy)-1-(1,2,4-triazol-1-yl)-butan-2-ol der Formel (I) in Form eines Diastereomeren-Gemisches, das zu 80 % aus dem Diastereomeren (A) und zu 20 % aus dem Diastereomeren (B) besteht, wobei das Diastereomere (A) für die fungizide Wirkung der Verbindung der Formel (I) entscheidend ist.

15 Das erfindungsgemäße Verfahren wird durch die folgenden Beispiele veranschaulicht.

20

25

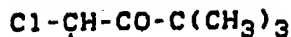
30

35

Beispiel 1

5

a)



10

In einem Dreihalskolben, der mit Tropftrichter, Rührer und Thermometer versehen ist, wird ein Gemisch aus 173,2 g 3,3-Dimethyl-1-(1,2,4-triazol-1-yl)-butan-2-on auf 100° C erhitzt. Danach werden innerhalb von 4 Stunden unter

15 Rühren 148,5 g Sulfurylchlorid zugetropft. Es wird noch 30 Minuten bei 100° C nachgerührt, dann wird das Reaktionsgemisch auf Raumtemperatur abgekühlt und mit Wasser versetzt. Man neutralisiert das Gemisch durch Zugabe von gesättigter, wäßriger Natriumhydrogencarbonat-Lösung und

20 trennt die Phasen. Die organische Phase wird zweimal mit Wasser gewaschen und dann unter vermindertem Druck eingengt. Man erhält 200,4 g eines Produktes, das gemäß Gaschromatogramm zu 92,5 % aus 1-Chlor-3,3-dimethyl-1-(1,2,4-triazol-1-yl)-butan-2-on besteht. Danach errechnet sich

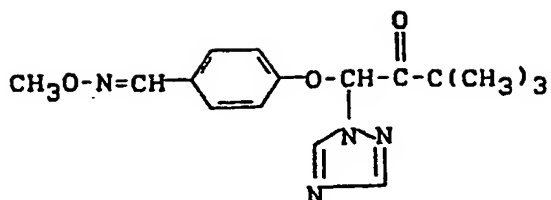
25 eine Ausbeute von 91,9 % der Theorie.

30

Le A 24 397

35

b)

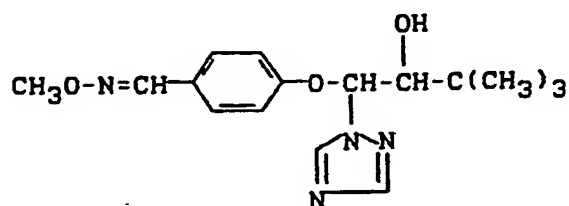


5

In ein Gemisch aus 136 g 4-Hydroxybenzaldehyd-O-methyl-oximether und 205 ml Isopropanol werden unter Rühren
 33,2 g Natriumhydroxid gegeben. Man erwärmt das Reaktions-
 gemisch auf 40 - 50°C und läßt eine Lösung von 194,2 g 1-
 Chlor-3,3-dimethyl-1-(1,2,4-triazol-1-yl)-butan-2-on in
 100 ml Isopropanol hinzutropfen. Danach wird zunächst 3
 Stunden bei 40 - 45°C nachgerührt, dann auf Raumtemperatur
 abgekühlt, mit weiteren 350 ml Wasser versetzt und auf
 0 - 5°C abgekühlt. Es wird 1 Stunde bei 0 - 5°C nachge-
 rührt. Anschließend wird der entstandene Niederschlag ab-
 filtriert, mit 100 ml eines zu gleichen Teilen aus Iso-
 propanol und Wasser bestehenden Gemisches gewaschen und
 dann getrocknet. Man erhält auf diese Weise 207 g eines
 Produktes, das gemäß HPLC-Analyse zu 97,4 % aus 3,3-Di-
 methyl-1-(4-methoximino-methyl-phenoxy)-1-(1,2,4-triazol-
 1-yl)-butan-2-on besteht. Die Ausbeute errechnet sich da-
 nach zu 76,9 % der Theorie.
 Fp. 92 - 92,5°C

25

c)



30

In einen 3 l Rührautoklaven werden 323,8 g 3,3-Dimethyl-1-
 (4-methoximino-methyl-phenoxy)-1-(1,2,4-triazol-1-yl)-
 butan-2-on, 600 ml Isopropanol und 102 g Aluminiumisopro-
 pylat gegeben. Der Autoklav wird verschlossen und 6 Stun-
 den auf 110°C erhitzt, wobei sich ein Druck von 3 -
 3,5 bar einstellt.

35

5 Nach dem Abkühlen des Reaktionsgemisches auf Raumtemp
ratur wird das Verdünnungsmittel abdestilliert und der Rück-
stand in 600 ml Cyclohexan aufgenommen. Die entstehende
Suspension wird auf 50°C erwärmt und tropfenweise mit
380 ml Wasser und 77 g konzentrierter Schwefelsäure ver-
setzt. Die Phasen werden bei 65°C getrennt, und die orga-
10 nische Phase wird zweimal mit je 500 ml Wasser extrahiert.
Nach Phasentrennung bei 65°C wird abgekühlt und der ausge-
fallene Niederschlag abfiltriert und getrocknet. Man er-
hält auf diese Weise 296,8 g eines kristallinen Produktes,
das zu 97,4 % aus 3,3-Dimethyl-1-(4-methoximino-methyl-
15 phenoxy)-1-(1,2,4-triazol-1-yl)-butan-2-ol besteht. Die
Ausbeute errechnet sich danach zu 90,9 % der Theorie.

20

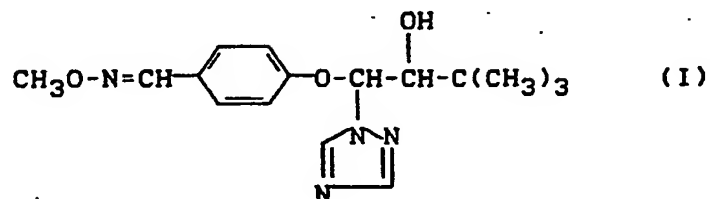
25

30

35

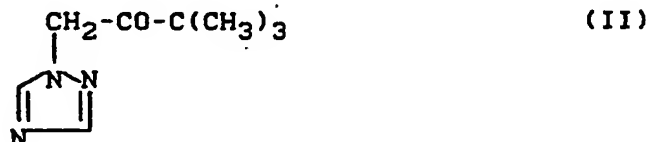
Patentanspruch

1. Verfahren zur Herstellung von 3,3-Dimethyl-1-(4-methoximinomethyl-phenoxy)-1-(1,2,4-triazol-1-yl)-butan-2-ol der Formel



als Gemisch, in dem das Verhältnis der beiden Diastereomeren (A) und (B) konstant ist, dadurch gekennzeichnet, daß man

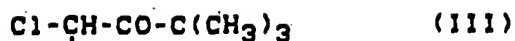
- a) 3,3-Dimethyl-1-(1,2,4-triazol-1-yl)-butan-2-on der Formel



mit Sulfurylchlorid in Gegenwart eines chlorierten aromatischen Verdünnungsmittels bei Temperaturen zwischen 50 und 140°C umsetzt,

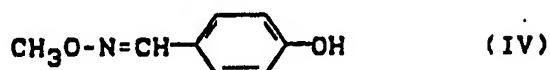
- b) dann das dabei entstehende 1-Chlor-3,3-dimethyl-1-(1,2,4-triazol-1-yl)-butan-2-on der Formel

5



10

mit 4-Hydroxybenzaldehyd-O-methyl-oximether der Formel



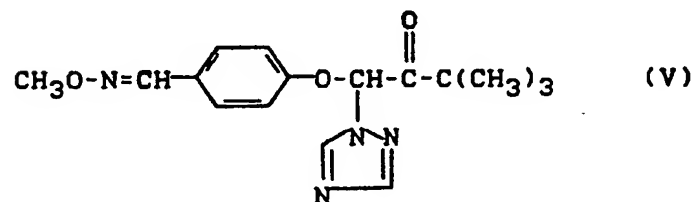
15

in Gegenwart eines Verdünnungsmittels sowie in Gegenwart eines Säurebindemittels bei Temperaturen zwischen 20 und 130°C umgesetzt und

20

- c) anschließend das so erhaltene 3,3-Dimethyl-1-(4-methoximinomethyl-phenoxy)-1-(1,2,4-triazol-1-yl)-butan-2-on der Formel

25



30

mit Aluminium-isopropylat in Gegenwart von Isopropanol bei Temperaturen zwischen 20°C und 150°C reduziert.

35

- 5 2. Verfahren gemäß Anspruch 1, dadurch gekennzeichnet,
 daß man bei der Durchführung der ersten Stufe
 Chlorbenzol als Verdünnungsmittel einsetzt.
- 10 3. Verfahren gemäß Anspruch 1, dadurch gekennzeichnet,
 daß man bei der Durchführung der ersten Stufe bei
 Temperaturen zwischen 80 und 130°C arbeitet.
- 15 4. Verfahren gemäß Anspruch 1, dadurch gekennzeichnet,
 daß man bei der Durchführung der zweiten Stufe bei
 Temperaturen zwischen 40 und 90°C arbeitet.
- 20 5. Verfahren gemäß Anspruch 1, dadurch gekennzeichnet,
 daß man bei der Durchführung der dritten Stufe bei
 Temperaturen zwischen 80 und 110°C arbeitet.

20

25

30

35

THE PATENT OFFICE

-3001 FORM 1982

Pat 34 77 UK

5.0E

PATENTS ACT 1977

PATENTS FORM NO. 54/77

FILING OF TRANSLATION OF EUROPEAN
PATENT (UK) UNDER SECTION 77(6)(a)

Please write or type in BLOCK
LETTERS using dark ink. For
details of current fees
Please contact the Patent Office

Enter the name and address of the
proprietor(s) of the European
Patent (UK). If you do not have
enough space please continue on
a separate sheet.

Enter the date on which the mention
of the grant of the European
Patent (UK) was published in the
European Patent Bulletin, or, if it
has not yet been published, the
date on which it will be published.

A UK Address for Service MUST
be provided to which all
communications from the Patent
Office will be sent

Please sign here

Attention is drawn to rules 90 and
106 of the Patents Rules 1982

This form must be filed in duplicate
and must be accompanied by a
translation into English in duplicate
of:

- 1) the whole description
- 2) those claims appropriate to the UK
(in the language of the proceedings),
- 3) all drawings, whether or not they
contain any textual matter
but excluding the front page which
contains bibliographic information.
The translation must be verified to the
satisfaction of the comptroller as

1. European Patent
Number

0248253

2. Name

BAYER AG

Address

KONZERNVERWALTUNG RP PATENTABTEILUNG,
D-5090 LEVERKUSEN 1 BAYERWERK,
GERMANY.

3. European Patent Bulletin Date:

26 09 90
Day Month Year

4. Name of Agent (if any)

CARPMAELS & RANSFORD

Agent's Patent Office

ADP number (if known)

83001

5. Address for Service

CARPMAELS & RANSFORD
43 BLOOMSBURY SQUARE,
LONDON.

Postcode WC1A 2RA

6. Signature:

Date: 03 10 90
Day Month Year

Reminder

Have you attached

One duplicate copy of this
formTwo copies of the
Translation

Any continuation sheets



PATENTS ACT 1977

and

PATENTS (AMENDMENT) RULES 1987

I, Stephen DRANE, B.Sc., Ph.D., B.D.Ü.,
translator to Randall Woolcott Services plc of Europa House,
Marsham Way, Gerrards Cross, Buckinghamshire, England, hereby
declare that I am conversant with the German and English
languages and that to the best of my knowledge and belief the
accompanying document is a true translation of the text on which
the European Patent Office intends to grant or has granted
European Patent No. 0,248,253
in the name of BAYER AG

Signed this 2nd day of October 1990.

A handwritten signature in dark ink, appearing to read 'S. Drane', is written over a large, faint circular stamp or watermark.

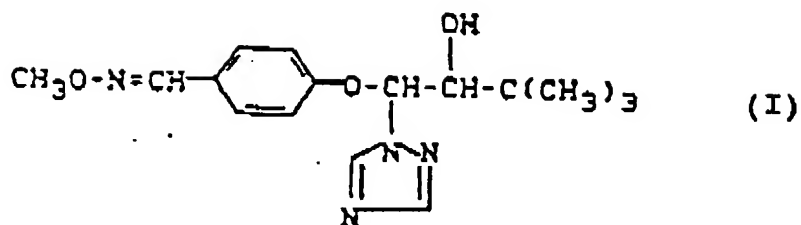
S. DRANE

The invention relates to a new process for the preparation of the known 3,3-dimethyl-1-(4-methoximinomethyl-phenoxy)-1-(1,2,4-triazol-1-yl)-butan-2-ol.

5 It is already known that the fungicidally active 3,3-dimethyl-1-(4-methoximinomethyl-phenoxy)-1-(1,2,4-triazol-1-yl)-butan-2-ol can be prepared in the form of diastereomer mixtures by several processes (cf. EP-A 0,076,370). Thus, 3,3-dimethyl-1-(4-methoximinomethyl-phenoxy)-1-(1,2,4-triazol-1-yl)-butan-2-ol is
10 obtained in the form of a diastereomer mixture when 3,3-dimethyl-1-bromo-1-(4-methoximinomethyl-phenoxy)-butan-2-one is reacted with 1,2,4-triazole, and the 3,3-dimethyl-1-(4-methoximinomethyl-phenoxy)-1-(1,2,4-triazol-1-yl)-butan-2-one produced in this reaction is
15 reduced using sodium borohydride. However, this process has the disadvantage that in each case diastereomer mixtures are produced which have varying amounts of the two diastereomers (A) and (B). Furthermore, the 3,3-dimethyl-1-bromo-1-(4-methoximinomethyl-phenoxy)-butan-2-one which is required as an intermediate is relatively
20 expensive.

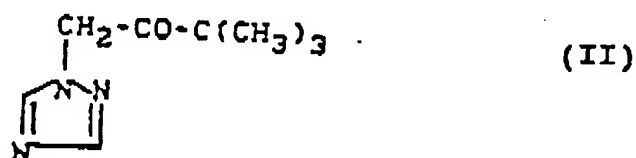
EP-A 0,001,414 discloses the preparation of pure diastereomeric forms (A) of certain triazolyl derivatives by stereoselective reduction of the corresponding ketones
25 using aluminium isopropylate. In this process, the ketones employed as starting materials are obtained by reacting 1-aryl-1-halogeno-3,3-dimethyl-butan-2-ones with 1,2,4-triazole. However, a synthesis of these starting materials by chlorination of 3,3-dimethyl-1-(1,2,4-triazol-1-yl)-butan-2-one and subsequent reaction of the
30 1-chloro-3,3-dimethyl-1-(1,2,4-triazol-1-yl)-butan-2-one produced in this reaction with phenol derivatives is not described. In addition, no compounds are mentioned in which a methoximino-methyl group is contained on the
35 phenyl radical.

It has been found that the known 3,3-dimethyl-1-(4-methoximinomethyl-phenoxy)-1-(1,2,4-triazol-1-yl)-butan-2-ol of the formula



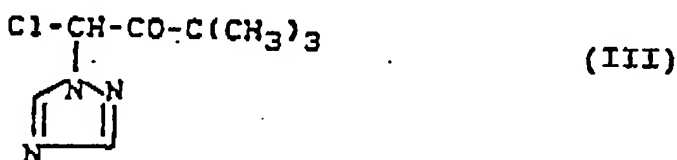
5 can be prepared as a crystalline substance in the form of a diastereomer mixture which consists to the extent of 80% of diastereomer (A) and to the extent of 20% of diastereomer (B), diastereomer (A) being crucial for the fungicidal action of the compound of the formula (I), by

a) reacting 3,3-dimethyl-1-(1,2,4-triazol-1-yl)-butan-2-one of the formula

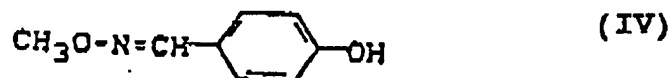


10 with sulphuryl chloride in the presence of chlorobenzene at temperatures between 80°C and 130°C,

b) then reacting the 1-chloro-3,3-dimethyl-1-(1,2,4-triazol-1-yl)-butan-2-one of the formula

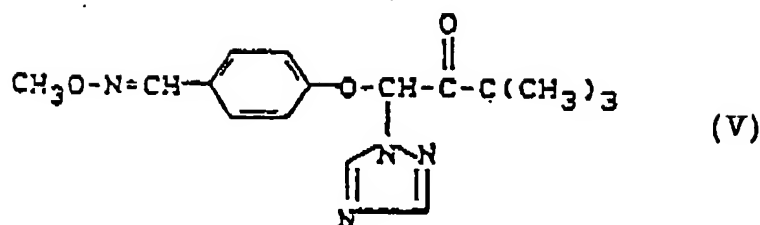


15 produced in this reaction with 4-hydroxybenzaldehyde oxime O-methyl ether of the formula



20 in the presence of isopropanol and in the presence of potassium hydroxide or sodium hydroxide at temperatures between 40°C and 90°C, and

c) subsequently reducing the 3,3-dimethyl-1-(4-methoximinomethyl-phenoxy)-1-(1,2,4-triazol-1-yl)-butan-2-one of the formula

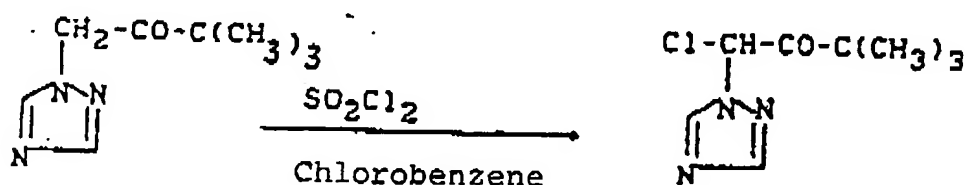


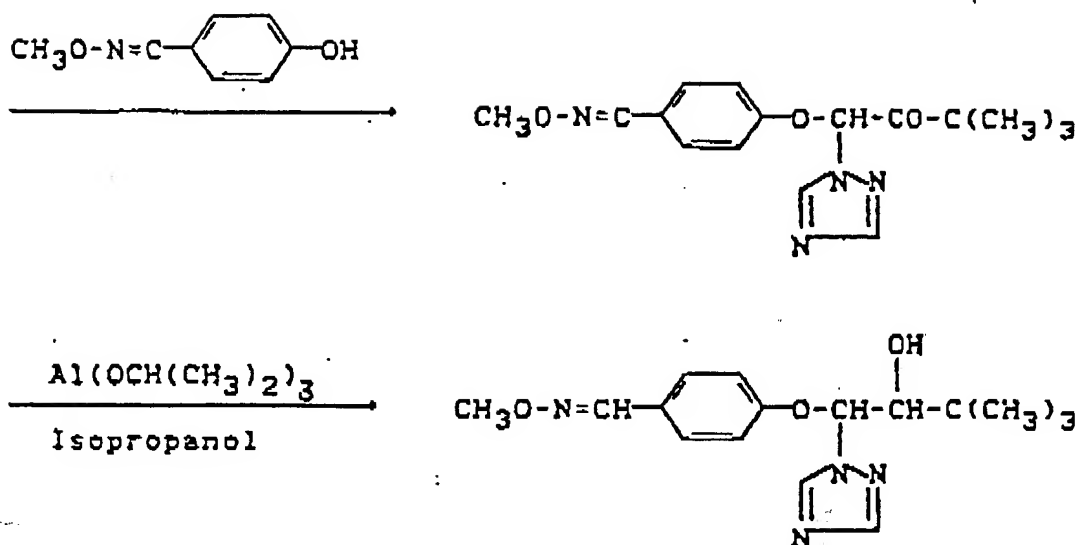
thus obtained using aluminium isopropylate in the presence of isopropanol at temperatures between 80°C and 110°C.

Surprisingly, the 3,3-dimethyl-1-(4-methoximinomethyl-phenoxy)-1-(1,2,4-triazol-1-yl)-butan-2-ol of the formula (I) is obtained by the process according to the invention in the form of a mixture in which the ratio of the two diastereomers is reproducibly constant, whereas, in the case of the previously described process, mixtures are produced in each case in which the ratio of the two diastereomers (A) and (B) to one another varies.

The process according to the invention is distinguished by a series of advantages. Thus, the starting materials required can be handled without difficulties and are also available in relatively large amounts. Furthermore, the use of the relatively expensive 3,3-dimethyl-1-(4-methoximinomethyl-phenoxy)-butan-2-one is avoided and the execution of the process and the work-up of the reaction mixture present no problems. In addition, it is particularly advantageous that, in the diastereomer mixture produced, that component which is decisive for the activity is present in a significantly greater amount than the less active diastereomer.

The course of the process according to the invention may be illustrated by the following equation:





The 3,3-dimethyl-1-(1,2,4-triazol-1-yl)-butan-2-one of the formula (II) required as starting material in the process according to the invention is known (cf. DE-C 2,431,407).

When carrying out the process according to the invention, the 4-hydroxy-benzaldehyde oxime O-methyl ether of the formula (IV) which is required as a reaction component (second stage) is employed either in the presence of sodium hydroxide or potassium hydroxide.

The 4-hydroxybenzaldehyde oxime O-methyl ether is known (cf. EP-A 0,076,370).

The process according to the invention is generally carried out at atmospheric pressure. However, it is also possible to carry out the process at increased or reduced pressure.

When carrying out the process according to the invention, 0.5 to 2 mol, preferably 1 to 1.2 mol, of sulphuryl chloride are generally employed in the first stage per mol of 3,3-dimethyl-1-(1,2,4-triazol-1-yl)-butan-2-one of the formula (II). In the second stage, 0.9 to 1.5 mol, preferably 1 to 1.1 mol, of 4-hydroxybenzaldehyde oxime O-methyl ether of the formula (IV), or of its salt, and, if appropriate, 0.9 to 1.5 mol of acid acceptor are generally employed per mol of 1-chloro-3,3-dimethyl-1-(1,2,4-triazol-1-yl)-butan-2-one of the formula (III).

In the third stage, 0.5 to 2 mol of aluminium

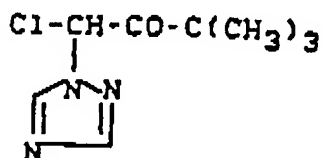
isopropylate are generally employed per mol of 3,3-dimethyl-1-(4-methoximinomethyl-phenoxy)-1-(1,2,4-triazol-1-yl)-butan-2-one of the formula (V). Working-up is effected in each case by conventional methods.

5 On carrying out the process according to the invention, 3,3-dimethyl-1-(4-methoximinomethyl-phenoxy)-1-(1,2,4-triazol-1-yl)-butan-2-ol of the formula (I) is obtained in the form of a diastereomer mixture which consists to the extent of 80% of diastereomer (A) and to
10 the extent of 20% of diastereomer (B), diastereomer (A) being decisive for the fungicidal action of the compound of the formula (I).

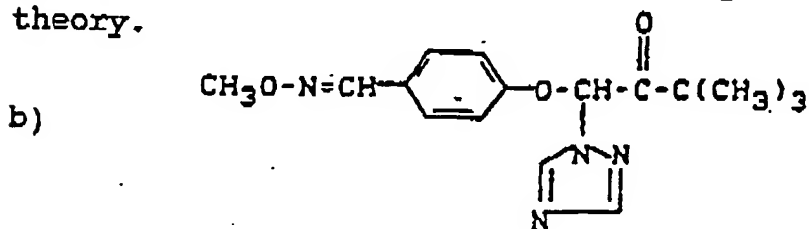
The process according to the invention is illustrated by the following examples.

15 Example 1

a)



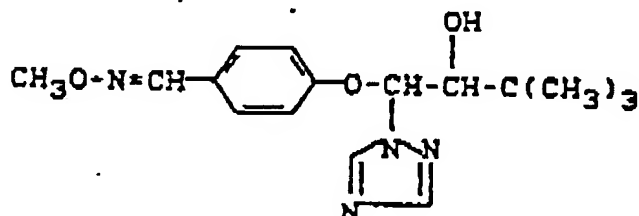
A mixture of 173.2 g of 3,3-dimethyl-1-(1,2,4-triazol-1-yl)-butan-2-one is heated to 100°C in a three-necked flask which is provided with a dropping funnel, stirrer and thermometer. 148.5 g of sulphuryl chloride
20 are then added dropwise over 4 hours with stirring. The reaction mixture is stirred for a further 30 minutes at 100°C, then cooled to room temperature and treated with water. The mixture is neutralized by addition of saturated, aqueous sodium bicarbonate solution, and the phases
25 are separated. The organic phase is washed twice with water and then concentrated under reduced pressure. 200.4 g of a product are obtained, which, according to a gas chromatogram, consists to the extent of 92.5% of
30 1-chloro-3,3-dimethyl-1-(1,2,4-triazol-1-yl)-butan-2-one, which accordingly works out at a yield of 91.9% of theory.



33.2 g of sodium hydroxide are added, with stirring, to a mixture of 136 g of 4-hydroxybenzaldehyde oxime O-methyl ether and 205 ml of isopropanol. The reaction mixture is warmed to 40 - 50°C, and a solution of 194.2 g of 1-chloro-3,3-dimethyl-1-(1,2,4-triazol-1-yl)-butan-2-one in 100 ml of isopropanol is added dropwise. The mixture is then initially stirred for 3 hours at 40 - 45°C, then cooled to room temperature, treated with a further 350 ml of water, and cooled to 0 - 5°C. The mixture is stirred for 1 hour at 0 - 5°C. The precipitate produced is subsequently filtered off, washed with 100 ml of a mixture consisting of equal parts of isopropanol and water, and then dried. In this fashion, 207 g of a product are obtained, which, according to HPLC analysis, consists to the extent of 97.4% of 3,3-dimethyl-1-(4-methoximino-methyl-phenoxy)-1-(1,2,4-triazol-1-yl)-butan-2-one. The yield accordingly works out at 76.9% of theory.

Melting point 92 - 92.5°C

c)



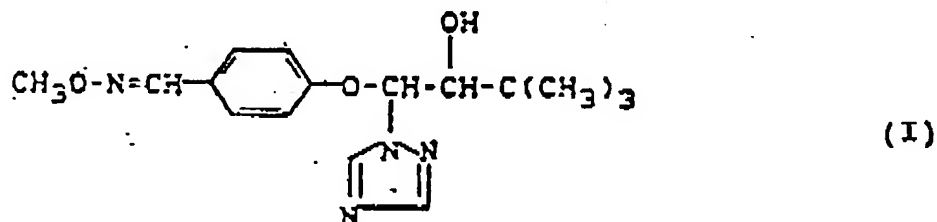
323.8 g of 3,3-dimethyl-1-(4-methoximino-methyl-phenoxy)-1-(1,2,4-triazol-1-yl)-butan-2-one, 600 ml of isopropanol and 102 g of aluminium isopropylate are placed in a 3 l stirred autoclave. The autoclave is sealed and heated for 6 hours at 110°C, a pressure of 3 - 3.5 bar (SI unit) becoming established.

After cooling the reaction mixture to room temperature, the diluent is removed by distillation and the residue is taken up in 600 ml of cyclohexane. The suspension produced is warmed to 50°C, and 380 ml of water and 77 g of concentrated sulphuric acid are added dropwise. The phases are separated at 65°C, and the organic phase is extracted twice with 500 ml of water in each case. After separating the phases at 65°C, cooling

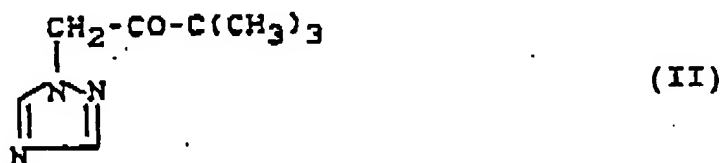
is effected and the deposited precipitate is filtered off and dried. In this fashion, 296.8 g of a crystalline product are obtained, which consists to the extent of 97.4% of 3,3-dimethyl-1-(4-methoximino-methyl-phenoxy)-
5 1-(1,2,4-triazol-1-yl)-butan-2-ol. The yield accordingly works out at 90.9% of theory.

Claim

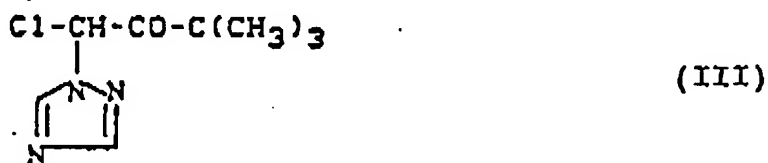
Process for the preparation of 3,3-dimethyl-1-(4-methoximinomethyl-phenoxy)-1-(1,2,4-triazol-1-yl)-butan-2-ol of the formula



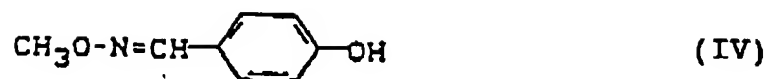
as a crystalline substance in the form of a diastereomer mixture which consists to the extent of 80% of diastereomer (A) and to the extent of 20% of diastereomer (B), diastereomer (A) being decisive for the fungicidal action of the compound of the formula (I), characterized in that
a) 3,3-dimethyl-1-(1,2,4-triazol-1-yl)-butan-2-one of the formula



is reacted with sulphuryl chloride in the presence of chlorobenzene at temperatures between 80°C and 130°C,
b) the 1-chloro-3,3-dimethyl-1-(1,2,4-triazol-1-yl)-butan-2-one of the formula

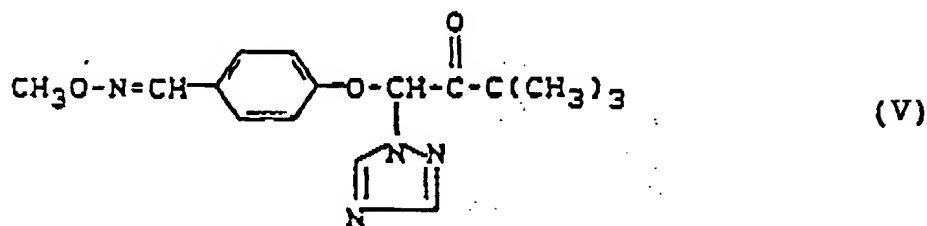


produced in this reaction is then reacted with 4-hydroxy-benzaldehyde oxime O-methyl ether of the formula



in the presence of isopropanol and in the presence of potassium hydroxide or sodium hydroxide at temperatures between 40°C and 90°C, and

c) the 3,3-dimethyl-1-(4-methoximinomethyl-phenoxy)-1-(1,2,4-triazol-1-yl)-butan-2-one of the formula



thus obtained is subsequently reduced using aluminium isopropylate in the presence of isopropanol at temperatures between 80°C and 110°C.